

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004年3月18日 (18.03.2004)

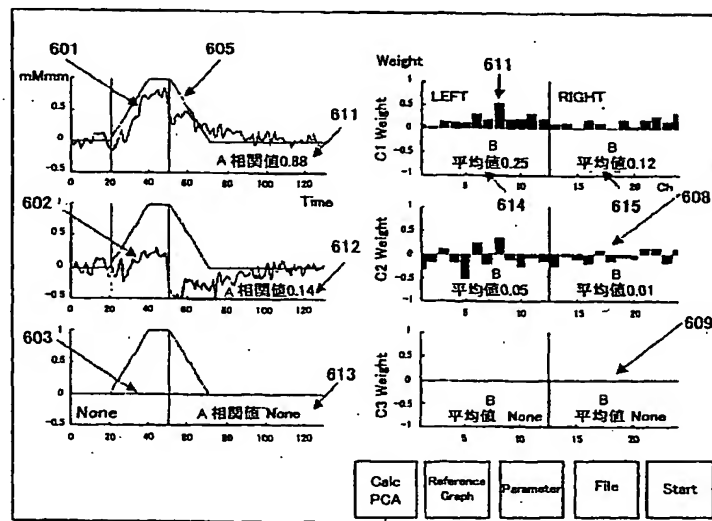
PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/021889 A1

- (51) 国際特許分類: A61B 10/00 (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 川崎 真護 (KAWASAKI, Shingo) [JP/JP]; 〒270-2203 千葉県 松戸市 大高台 5-1 6 5-1-B 3 2 Chiba (JP). 田中 尚樹 (TANAKA, Naoki) [JP/JP]; 〒350-0395 埼玉県 比企郡 鳩山町 赤沼 2 5 2 0 番地 日立製作所 基礎研究所 Saitama (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/011359
- (22) 国際出願日: 2003年9月5日 (05.09.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-260300 2002年9月5日 (05.09.2002) JP
- (81) 指定国 (国内): CN, JP, US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社日立メディコ (HITACHI MEDICAL CORPORATION) [JP/JP]; 〒100-0047 東京都千代田区 内神田一丁目1番14号 Tokyo (JP). 株式会社日立製作所 (HITACHI LTD.) [JP/JP]; 〒101-8010 東京都千代田区 神田駿河台四丁目6番地 Tokyo (JP).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: LIVING BODY PHOTOMETRIC DEVICE

(54) 発明の名称: 生体光計測装置

A...CORRELATION VALUE:
B...AVERAGE VALUE:

404

(57) Abstract: The time-change signals of a hemoglobin concentration, at a set of stimulus loaded time and non-loaded time, are detected from a plurality of measuring points on a photometric probe-attached sample and at a plurality of channels corresponding to positions, respective detected hemoglobin change signals are subjected to a main component analysis, and a high-distribution representative signal is extracted which is then

[続葉有]

WO 2004/021889 A1



displayed on a monitor. The correlation between this representative signal and a requirement referring response waveform representing a living body's reaction pattern to a stimulus requirement is calculated, a representative signal having the highest calculated correlation value is displayed as a requirement-related signal that has reacted most strongly to a stimulus given to a sample so as to be distinguishable from other samples. A photometric point or region that has reacted most strongly to a requirement is specified from weights at respective channels on a representative signal displayed as a requirement-related signal and is distinguishably displayed.

(57) 要約: 光計測プローブを装着された被検体から、刺激の負荷時と無負荷時とをセットとして複数の計測点からヘモグロビン濃度の時間変化信号が位置に対応した複数のチャンネルで検出され、検出された各ヘモグロビン変化信号に対し主成分解析が行われるとともに寄与率が高い代表信号が抽出され、抽出された代表信号はモニタへ表示される。この代表信号と刺激課題に対する生体の反応パターンを表す課題参照応答波形との相関が算出され、算出された相関値が最も高い代表信号が被検体に与えられた刺激へ最も反応した課題関連信号として他の信号に対し識別可能に表示される。課題関連信号として表示された代表信号に対する各チャンネルにおける重みから、課題に対して最も反応した光計測点又は領域が特定され、識別可能に表示される。

生体光計測装置

5 技術分野

本発明は、光を用いて生体内部の情報を計測する生体光計測装置に関し、特に課題負荷時の生体内反応部位の特定を正確かつ容易に行うことができる生体光計測装置に関するものである。

10 背景技術

生体光計測装置は、可視領域から赤外領域の波長の光を生体に照射し、生体内で反射又は散乱した光を検出することで生体内部の情報を計測する装置であり、生体内部における血液循環や血行動態、さらにはヘモグロビン等の血液中における光吸収物質の時間変化を、被検者に対して低拘束でかつ害を与えることなく簡便に計測できる。このことから、生体光計測装置は臨床への適用が期待されている。

生体光計測装置では、測定結果は、計測位置におけるヘモグロビン濃度を時間変化に表したグラフ（タイムコース表示）や、測定領域におけるヘモグロビンの空間分布の変化を等高線状画像（トポグラフィ）化して表示される。さらには、測定結果は、ヘモグロビンの空間分布及びその時間変化に赤や青の色相を与えた画像として表示される。

生体光計測装置の臨床応用例には、てんかん焦点の位置特定や、てんかん治療の術前検査としての言語野領域同定検査がある。言語野領域同定検査は、てんかん焦点部位の切除時の脳機能組織の損傷を低く抑えるためには非常に重要な検査であり、正確に領域を特定できることが求められる。

生体光計測装置を用いた言語野領域同定検査は、例えば、"Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping" E Watanabe et.al; Neuroscience Letters 256(1998)49-52 に報告されている。ここでは、被検体へ言語刺激負荷を与えながら左右の側頭葉毎に複

数の位置からヘモグロビン変化信号を計測し、得られた複数のヘモグロビン変化信号を左右の側頭葉毎に加算平均して、それらの平均値を比較することにより、言語野領域を同定している。

5 また本出願人等は、生体光計測における利便性と計測の客観性を改善でき、言語野領域同定にも好適な生体光計測装置を開発している。（特開平 11-311599 号公報、国際公開 02/32317 号参照）

上述のように、言語野領域同定のような脳内活動領域の特定では正確な位置を診断できるようにすることが重要であり、生体光計測装置には正確な情報、診断しやすい情報を提供できることが求められる。

10 しかし、3cm×3cm 程度の小さな言語野領域を特定する検査を行おうとしても、計測されたヘモグロビン変化信号には、言語野特定のための負荷によりもたらされる脳内活動信号の他の信号、例えば文字を書くための手の運動による信号、更には視覚や聴覚等による信号も含まれてしまうことから、前記左右側頭葉の信号の平均値の比較により負荷に対する活動部位を特定する方法では診断精度がそれ
15 ほど高くはなく 60%程度に留まっている。このことから生体光計測装置を用いた領域特定検査において、小さな領域を特定することができるとともに診断精度を向上することが要望されていた。

また、生体光計測装置の従来の表示法である測定チャンネル毎のヘモグロビン変化信号のタイムコース表示やトポグラフィ表示では、特定の活動領域を容易に
20 把握することが困難な場合があった。

そこで本発明は、計測されたヘモグロビン変化信号から目的とする小さな脳内活動部位を正確に特定することができる生体光計測装置を提供することを目的とする。

25 発明の開示

上記目的を達成するために本発明は、生体光計測装置の信号処理部へ計測された信号に対し主成分解析を施す機能を加えたことを特徴としている。前記主成分解析機能は、計測された信号から負荷課題に対応した信号のみを抽出することが可能とされている。これにより、言語野領域同定等の臨床検査応用において、領

域間信号強度を有効に比較し脳内活動部位を正確に同定することができる装置が提供される。

すなわち、本発明の生体光計測装置は、被検体の複数の測定点における通過光強度を計測し、測定点毎の通過光強度に対応する信号を測定チャンネル毎の測定データとして出力する光計測部と、光計測部から出力された測定データを処理し被検体に所定の課題を与えた時の生体反応を画像化する信号処理部と、前記信号処理部の処理結果を表示するとともに前記信号処理部の処理に必要な指令を送る入出力部とを備え、前記信号処理部は測定データに主成分解析を行い、課題を与えた時の生体反応を最も反映している代表信号を抽出する手段を備えたことを特徴とする。

具体的には、信号処理部は測定データに主成分解析を行い、1以上の代表信号と代表信号の各測定チャンネルにおける重みを算出し、前記代表信号と課題を与えた時の通過光パターンを表す参照応答信号との相関を取り、前記代表信号のうち課題を与えたときの生体反応を最も反映している代表信号を課題関連信号として抽出する。

本発明の生体光計測装置によれば、課題を与えた時の生体反応を最も反映している代表信号を課題関連信号として抽出できるので、この課題関連信号の各測定チャンネルにおける重み、すなわち存在頻度を比較することにより、正確に課題に対して最も反応のあった活動部位（課題が言語刺激であれば言語野）を特定することができる。

本発明は、生体光計測装置であって、さらに表示機能の改良された生体光計測装置を提供する。すなわち、本発明の生体光計測装置は、信号処理部において主成分解析により算出された代表信号の波形と代表信号の各測定チャンネルにおける重みを入出力部に表示させることを特徴としている。また、本発明の生体光計測装置は、代表信号と参照応答信号との相関を算出した結果を、前記代表信号波形とともに表示することを特徴としている。

この生体光計測装置によれば、ユーザは代表信号波形が表示された画面において、代表信号のうち参照応答信号と最も相関の高い代表信号である課題関連信号を識別することができ、さらに課題関連信号の各測定チャンネルにおける重みか

ら課題に対して最も反応した部位（相当する測定チャンネル）を識別できる。

さらに好適な本発明の生体光計測装置は、信号処理手段が入出力手段から課題の条件を受け付け、その条件に応じた参照応答信号を作成する。この生体光計測装置によれば、課題に応じた適切な反応パターンの参照応答信号を用いることができるので、課題関連信号を抽出する際の正確性が向上できる。

さらに好適な本発明の生体光計測装置では、信号処理手段は測定チャンネルを複数のグループに分け、課題関連信号として選択された代表信号について、前記グループ毎に各測定チャンネルにおける重みの平均値を算出し、それらの平均値からグループにおける課題に対する応答の優位度を算出し、表示する。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明の生体光計測装置の全体構成の概略を示すブロック図である。図 2 は、本発明の生体光計測装置により行われる言語野領域同定診断のフローチャートである。図 3 は、測定対象が頭部である場合のプロープの被検体への装着状態を示す図である。図 4 は、言語刺激負荷に対するヘモグロビン変化信号の測定結果を画面に表示した一例を示す図である。図 5 は、測定されたヘモグロビン変化信号について行われる主成分解析を説明する図である。図 6 は、ヘモグロビン変化信号を主成分解析した結果を画面に表示した一例を示す図である。図 7 は、ヘモグロビン変化信号の解析に用いる参照応答信号を作成するための画面の一例を示す図である。図 8 は、本発明の生体光計測装置により行われる優位半球同定診断のフローチャートである。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施形態を詳細に説明する。以下の説明では、光計測の対象を生体内のヘモグロビン量（酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、ヘモグロビン全量を含む）としているが、本発明の生体光計測装置は、ヘモグロビンのみならず、近赤外領域の光線を吸収するチトクローム等の生体内物質を計測対象とすることもできる。

図 1 は、本発明の生体光計測装置全体の概略構成を示すブロック図である。こ

の生体光計測装置は、生体に近赤外光を照射する光源部 10 と、生体を通過した光を計測してそれを電気信号に変換する光計測部 20 と、光計測部 20 からの信号を元に生体情報、具体的には計測部位における血中のヘモグロビン濃度変化を計算し、その結果を表示する信号処理部 30 とを備えている。さらにこの生体光計測装置は、光源部 10 からの光を伝送する光ファイバーの先端を被検体の計測位置へ接触させるとともに、被検体内を透過（散乱を含む）した光を検出し光計測部 20 へ伝送する光ファイバーの先端を被検体の計測位置へ接触させるために、これらの光ファイバーの先端が所定位置へ固定される装着具 40 を備えている。以下、この装着具とこの装着具に固定された光ファイバー先端部をプローブ 300 という。

光源部 10 は、可視光から近赤外波長領域内の複数の波長（周波数と同義）、例えば 780nm 及び 830nm の光をそれぞれ放射する半導体レーザ 11 と、これらの 2 波長の光を複数の異なる周波数に変調する変調器を備えた複数の光モジュール 12 と、光モジュール 12 から出力された光をプローブへ導く複数の照射用光ファイバー 13 とからなる。半導体レーザ 11 から照射された 2 波長の光は混合されて光モジュール 12 のそれぞれに入力され、光モジュール毎に異なる周波数に変調され、変調された 2 波長の光が各照射用光ファイバーを介して被検体の各検査部位へ照射される。

光計測部 20 は、検出用光ファイバー 21 へ接続され、検出用光ファイバー 21 によって伝送された光をその光量に対応した電気信号に変換するフォトダイオード 22 等の光電変換素子と、フォトダイオード 22 からの電気信号を入力し、照射位置と検出位置、並びに波長に対応して信号を選択的に出力するロックインアンプモジュール 23 と、ロックインアンプモジュール 23 から出力された信号を A/D 変換する A/D 変換器 24 とからなる。ロックインアンプ 23 におけるロックインアンプの数は少なくとも計測すべき信号の数と同数が設けられている。

プローブ 300 は、装着具 40 へ所定ピッチで形成された 3×3、4×4 などの適当な大きさのマトリックスに、照射用光ファイバーの先端と検出用光ファイバーの先端が固定用ソケットを用いて交互に配置されたものである。

生体光計測装置において検出用光ファイバーによって検出される光は、それと

隣接する複数の照射用光ファイバーから照射され被検体内を透過したそれぞれが異なった周波数を持つ複数の光が混合されたものである。ロックインアンプモジュール 23 はこれらの異なった周波数の複数の信号を照射位置と照射周波数、及び検出位置の対応から選択的に検出する。これにより、照射用光ファイバー先端位置と検出用光ファイバー先端位置との間の点、具体的には中間点を計測点として生体内からの情報が検出される。

これらの計測点は、ロックインアンプモジュール 23 が検出するチャンネル数に対応し、例えば 3×3 のマトリックスのプロープでは、照射位置と検出位置との間の計測点が 12 となり、チャンネル数 12 の光計測が行える。

10 信号処理部 30 は、装置全体の制御を行う制御部（中央演算処理装置：CPU）31 を介して光計測部 20 と接続され、光計測部 20 から送られた電圧信号（デジタル信号）を処理し、生体情報を表す信号への変換、具体的には計測部位におけるヘモグロビン濃度及びその時間変化を表すヘモグロビン変化信号への変換や、トポグラフィ像用データの作成を行う。信号処理部 30 は、前記画像作成等の機能
15 の他に、各計測チャンネルで計測されたヘモグロビン変化信号から計測時に被検体に対し与えられた課題（負荷）の特徴を表す信号（課題関連信号）を抽出する機能や、この課題関連信号を元に課題に対して最も反応があった計測部位（チャンネル）を算出する機能を有している。これらの機能が果たされるように、信号処理部 30 には演算ユニットが備えられている。

20 CPU31 は、光計測のための光照射及び検出動作、負荷（刺激）の印加タイミング、計測信号の解析を含む処理及び画像作成とその表示等を制御する。そのための各種ソフトウェアが CPU31 へ組み込まれている。なお、上記信号処理部における演算機能は CPU31 が担っても良い。

この生体光計測装置には、さらに光計測部 20 から送られるデジタル信号や信号処理後のデータを記憶する記憶部 32 と、信号処理部 30 における処理結果を表示するとともに計測や信号処理に必要な指示を入力するための入出力部 33 とが設けられている。入出力部 33 は、具体的には、オン／オフスイッチやキーボードやマウス等を備えた入力操作盤と、CRT や液晶のディスプレイユニットを備えている。

このように構成された生体光計測装置において、光計測は、照射用光ファイバー13によって、異なる周波数に変調された光を生体に装着したプローブ 300 から照射し、生体を透過し検出用光ファイバー21によって検出された光をフォトダイオード 22 の各々で電気信号に変換し、それらを照射位置と検出位置との中間点である計測点毎に検出し、計測部位の血中ヘモグロビン濃度の時間的な変化に変換したヘモグロビン変化信号を得ることで行われる。計測された各測定点のヘモグロビン変化信号は、信号処理部 30 において種々の解析を施され、それらの結果は入出力部 33 のモニタ画面へ表示される。

次に、このような生体光計測装置において所定の課題に対する生体の反応部位を特定する手順の一例を図 2 のフローチャートを参照して説明する。以下の説明はてんかん術前検査に有効な言語野領域同定の手順である。

先ず、被検体の左右側頭葉へプローブを装着する（ステップ 201）。図 3 にこの装着されたプローブを示す。図示するように、本実施例では、照射用光ファイバー先端と検出用光ファイバー先端とが 3×3 のマトリクスに配置されている。前にも述べたように計測点は、照射用光ファイバーと検出用光ファイバーの配置点の中間点であるので、本実施例における 3×3 のマトリクスに形成されたプローブの計測点数、すなわちチャンネル数は 12 である。このそれぞれ 12 チャンネルの計測点を有したプローブ 301、302 が左右側頭葉に装着されている。なお、図 3 においては、3×3 のマトリクスの交点に、すなわち計測チャンネル番号の位置を挟むように、例えば照射用光ファイバーが 4 個、検出用光ファイバーが 5 個の合計 9 個の光ファイバーが配置されている。したがって本実施例のように左右側頭葉にプローブを装着する場合には、光源部 10 における光モジュール 12 は 8 個、照射用光ファイバーは 8 本、計測部 20 における検出用光ファイバー 21 は 10 本、フォトダイオードは 10 個必要である。

プローブ 301、302 が生体へ装着完了すると、計測が行われる（ステップ 202）。計測は、入出力部 33 に設けられた計測スイッチをオンすることで開始される。計測スイッチをオンすると、光源部 10 の半導体レーザ 11 が発振し、780nm と 830nm の異なる二つの波長の光を発し、これらの 2 つの波長を持った光は混合されて光モジュール 12a、…12h へ入力され、各光モジュールに入力した 780nm、

830nm の 2 つの光は各光モジュール内の変調器で光モジュール毎に異なる周波数に変調される。それらの変調された光は照射用光ファイバー13a、…13h を介してプローブ 301, 302 へ導かれ、被検体の左右側頭部へ照射される。照射された光は、皮膚、頭蓋骨を透過して脳の微細血管や脳組織において透過や散乱を繰り返し、検出用光ファイバー21a、…21j のプローブ側開口に入力する。なお、照射用光ファイバーから照射された光の波長に応じて酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンとの吸収特性が異なっていることから、検出用光ファイバーへ入力する光量が検査部位おける血管中のヘモグロビンの量によって異なったものとなる。検出用光ファイバー21a、…21j へ入力した光はフォトダイオード 22a、…22j でそれぞれ電気信号へ変換され、それらの電気信号はロックインアンプモジュール 23 にて周波数による弁別がなされる。照射用光ファイバーから照射される光の周波数は光ファイバーの位置と対応しており、また検出用光ファイバーと照射用光ファイバーとの位置関係も決まっているので、ロックインアンプモジュール 23 で弁別された信号の周波数と計測点が識別されかつ対応され得るようになっている。そして、ロックインアンプモジュール 23 から出力された信号は A/D 変換器 24 でデジタル信号へ変換され、信号処理部 30 へ出力され、信号処理部 30 で解析や画像表示のための信号処理がなされる。

以上の計測動作は被検体へ所定の課題（刺激）を与えながら行われ、被検体からヘモグロビン変化信号が取得される。この例では、言語領域の特定が目的とされているので、課題としては尻取りや、同一の発音で始まる言葉の書き取りのような言語領域を活性化する刺激が与えられる。課題は診断目的に応じて視覚刺激、嗅覚刺激、聴覚刺激、痛み刺激などの生体の五感に対する刺激に代えることができる。そして、計測は、言語刺激の印加期間（負荷期間）と休息期間（無負荷期間）とをセットとして、それが複数回繰り返して行われる。

ヘモグロビン変化信号は、被検体の脳へ負荷（刺激）を与えない状態で計測された信号と、負荷印加後に計測された信号との差信号として現れ、左右のプローブ 301, 302 の各チャンネル 1 から 24 のそれぞれについて同時刻に 1 セット取得され表示される。言語刺激が繰り返して行われる場合には、すなわち複数セットのヘモグロビン変化信号が時系列に得られる場合には、最新の情報或いは複数

セットの信号を各チャンネルについて加算平均したものが表示される。

図 4 はモニタの表示画面の一例を示す。図示するように、ヘモグロビン変化信号 401 は、時間軸を横軸に、ヘモグロビン濃度を縦軸にタイムコースグラフ化してチャンネル毎に表示される。グラフ中には、刺激開始点（時刻）402 と刺激終了点（時刻）403 とが縦線で示されている。さらにこのモニタ画面には、次の処理を行う指令を検査者が制御部 31 及び信号処理部 30 へ送るための各種指令入力ボタン「Calc PCA」404、「Reference Graph」405 等が設けられている。これらの入力ボタンはそれ以降の表示画面にも常時表示される。

信号処理部 30 は、ステップ 202 で計測された各チャンネルのヘモグロビン変化信号に対して主成分解析処理を行う。この主成分解析処理は、数学の分野で公知の手法で、ここでは、検出された複数の信号から、エネルギー的に存在頻度の多いパターンを抽出する。言い換えると、計測された 24 チャンネルのヘモグロビン変化信号に対して所定の寄与率以上の代表信号をいくつか算出する（ステップ 203）。この主成分解析処理は、図 4 の画面上の「Calc PCA」ボタン 404 をクリックすることで実行される。主成分解析は、高次元のデータを、情報をできるだけ失うことなく、より低次元のデータへ変換する手法でもあり、ここでは図 5 に示すように、時間及びチャンネル番号を軸とするヘモグロビン変化信号からなる複数の測定データを、チャンネル軸の次元（24 チャンネル）を縮減して、より少ないチャンネルのデータに変換する。なお、「Calc PCA」ボタン 404 をクリックすると、ディスプレイ画面は図 4 に示すものから図 6 に示すものに切り替えられる。

寄与率は、主成分解析で抽出された主成分（代表信号）が計測データに含まれる特長をどの程度表現しているかを示す指標であり、主成分解析において「主成分の分散が分散の総和に占める割合」を算出することにより求められる。ここでは、寄与率が、例えば 90%以上となる代表信号が算出される。

この主成分解析の結果を表示した画面の一例を図 6 に示す。図示するように本実施例では、代表信号として、2 種類の信号 601、602 が抽出され表示されている。これらの 2 種類の信号で全チャンネルの計測データを 90%以上表現できているために、3 番目の信号 603 は算出されない。

主成分解析において、測定データのチャンネル軸を縮減して代表信号を算出する際に、各チャンネルに乗ぜられる結合係数が算出される。この結合係数は、代表信号の各チャンネルにおける重み、すなわち存在頻度に対応するものである。代表信号 601、602 について算出された各チャンネルの重み 607、608 は、例えば横軸にチャンネル番号を、縦軸に重みを採った棒グラフとされ、代表信号の隣に並べて表示される。実際の計測信号と代表信号と重みの関係は、例えば第 8 チャンネルについて説明すると、代表信号 601 へ代表信号 601 に隣接する第 8 チャンネルの重みを掛算した値と、代表信号 602 へ代表信号 602 に隣接する第 8 チャンネルの重みを掛算した値との加算値がほぼ第 8 チャンネルの実測値になるという関係にある。なお、この棒グラフに表示された重みは、後に検査者が課題に対し最も反応した部位（チャンネル）を特定するために有効に使用される。

次に、信号処理部 30 は、算出された代表信号 601、602 について、与えられた課題、すなわち言語刺激に対する一般的なヘモグロビン変化信号との相関を取り、課題関連信号を抽出する（ステップ 205）。課題に対する一般的なヘモグロビン変化信号パターンは、医療画像診断分野の他のモダリティ、例えば MRI 装置や PET 装置等を用いて経験的に、又は実験的に求められたものであり、例えば言語刺激に対するヘモグロビンの変化は、刺激開始から 10 秒程度で上昇し、刺激終了から 10 秒程度で減少する台形パターンであることが知られている。このようなヘモグロビン信号変化パターンは、課題の印加パターンが固定されている場合には予め記憶部 32 へ記憶させておくことができるが、本実施例では、任意に設定される印加パターンに対応して、ユーザが課題に対するヘモグロビン変化信号パターンを作成する場合について説明する。

ヘモグロビン変化信号パターンの作成は、例えば図 6 に示す画面の「Reference Graph」ボタンをクリックすることにより、表示画面が図 6 に示すものから図 7 に示すものへ切り替えがなされるとともに実行される（ステップ 204）。図 7 に言語刺激に対する一般的なヘモグロビン変化信号パターンである言語参照応答波形 701 をユーザが作成する画面の一例を示す。この画面では、刺激開始から現れるヘモグロビン変化が最大値となるまで、及び刺激終了からヘモグロビン変化が刺激開始前の状態に戻るまでの遅延時間の入力用のボックス 705 が設けられてお

り、このボックス 705 へ負荷に応じた遅延時間を入力すると、刺激開始点 702 と刺激終了点 703 における信号値を 1 とした矩形波に対して入力された前記遅延時間 705、例えば 10 秒を持った台形波が言語参照応答波形 701 として生成される。そして生成された言語参照応答波形 701 は、図 6 に示す代表信号 601~603 のグラフ上に重ねて表示される（図 6 中、言語参照応答波形は 605 で示される）。なお、本実施例では、遅延時間を数値で入力する例を示したが、その他の例として、刺激開始点 702 と刺激終了点 703 における信号値を 1 とした矩形波を図形とみなして、マウスのドラッグ操作によって矩形の 2 頂点を時間軸方向へ移動することで入力することも可能である。また、言語参照応答波形の作成ステップ 204 は、代表信号との相関を算出するステップ 205 の実行前に行われていれば良く、計測の開始に先立って行っても、計測後に行っても良い。

代表信号 601~603 と言語参照応答波形 701 との相関を算出した結果、すなわち相関値は代表信号のグラフとともに表示される。図 6 に示す表示例では、相関値は代表信号のグラフの右端部に 611、612、613 として表示されている。この表示結果を見ると、代表信号 601 と言語課題参照応答波形 701 との相関値は 0.88、代表信号 602 と言語課題参照応答波形 701 との相関値が 0.14 となっており、2 つの代表信号のうち相関値が高い信号 601 が言語関連信号であると判る。なお、この場合、代表信号 601 が言語関連信号であることを識別し易くするために、相関値を算出後、相関値の最も高い信号 601 の色を変えて、例えば赤色で表示するようにしても良い。それによりユーザが一目で言語関連信号を確認することができる。

既に説明したように、代表信号 601、602、603 のグラフを示す画面には、各代表信号について、チャンネル毎の重みを算出した結果が棒グラフで表示されている。そこで、検査者は言語関連信号である代表信号 601 に対応する各チャンネルの重み 607 を観て、重みが最も高いチャンネルを特定する（ステップ 206）。この最も重みが高いチャンネルが言語課題に対し最も反応した脳内活動部位に相当する。図示する例では、第 8 チャンネルの重みが最も高いことが判る。これにより、言語課題に最も反応した脳内活動部位は左側頭葉の第 8 チャンネルの位置であると診断される。この重みの棒グラフ表示においても、最も重みが高いチャ

ンネルの棒グラフの色を他のチャンネルのものと異ならせ、例えば最も重みが高いチャンネルの棒グラフには赤色をつけるとか、最も重みが高い棒グラフのみ白黒反転して表示することで識別を容易にすることができる。また、図 3 に示すようなプローブの装着状態を示す画面をウィンドウ表示し、該当するチャンネルを
5 上述のような識別しやすい表示を施しても良い。なお、このような識別表示は制御部 31 へ組み込んだソフトウェアにより実現される。

このように本実施形態によれば、計測されたヘモグロビン変化信号が表示された後（ステップ 202 の後）、それと同一画面に表示された「Calc PCA」ボタンをクリックすることにより代表信号の抽出、代表信号と重みの表示、及び予め設定された言語課題参照応答信号との相関から求められた課題関連信号の表示がなされるので、課題関連信号について各チャンネルの重みを観ることにより、課題に
10 対し最も反応した活動部位を容易に特定することができる。

ところで、言語野領域同定に限らず脳内活動部位を特定する場合、左半球と右半球とでどちらの半球が優位性を持っているかが判る必要がある場合がある。本
15 実施形態の生体光計測装置は、半球優位度決定機能を備えることができる。

半球優位度を決定するフローチャートを図 8 に示す。図 8 においてステップ 801 ~805 は、図 2 のステップ 201~205 と同じである。すなわち、言語野がある左右側頭葉にプローブを装着し（ステップ 801）、被検体へ所定の条件で課題を与えながら各チャンネルのヘモグロビン変化信号を計測する（ステップ 802）。次に、各チャンネルのヘモグロビン変化信号に対して主成分解析を行い、代表信号
20 を算出するとともに、主成分解析によって算出された各チャンネルの固有ベクトル値を代表信号の各チャンネルにおける重み（存在頻度）として表示する（ステップ 803）。次いで、ステップ 803 で算出された代表信号について、図 2 の実施例と同様に、課題に対する典型的な反応パターンである課題参照応答波形（ステップ 804 で生成）との相関を算出し、課題関連信号が抽出される（ステップ 805）。
25

こうして課題関連信号（算出された相関値が最も高い代表信号）が抽出されたならば、この課題関連信号について左右のチャンネル毎に重みの平均値が求められる。求められたその平均値は、例えば図 6 に示されるように、各チャンネルの重みを示す棒グラフの下部に数値で表示される（ステップ 806）。図示する例で

は、左半球におけるチャンネル 1~12 の重みの平均値は 0.25 であり、右半球におけるチャンネル 13~24 の重みの平均値は 0.125 である。なお、この例ではチャンネル毎の重みの平均値を算出しているが、絶対値を適用した重み平均値、正符号又は負符号のみの重み平均値、指定閾値以上又は以下の重み平均値などを算出 5 出し、表示するようにしても良い。

左右脳活動の半球優位度 LI (Laterality Index) は、左右半球の重みの平均値 614, 615 を用いて、式 (1) を用いて算出することができる。

$$LI = (Al - Ar) / (Al + Ar) \quad \dots \quad (1)$$

10 ここに、Al は左半球の重みの平均値、Ar は右半球の重みの平均値である。

上記 (1) 式の演算は、組み込まれたソフトウェアを用いて、信号処理部 30 又は制御部 (CPU) 31 において行われる。

こうして求められた半球優位度 LI は、図示してないが、例えば図 6 に示す左右の重み棒グラフの中央部に「LI=0.33」というように表示される。これは上記 15 (1) 式において $Al > Ar$ であることを意味し、つまり左半球が優位であることを示し、0.33 には「+」符号が付いていることを示している。仮に、逆に (1) 式において $Al < Ar$ である場合には「LI=-0.33」のように「-」符号を付けて右半球が優位であることが示される。なお、符号「+」「-」はソフト的に「右」「左」 20 を表す文字に変換して表示しても良い。

以上の説明では、左右側頭葉にプローブを装着して計測し、左右半球の優位度を判定する例を説明したが、脳の活動領域を更に分割して計測し、その優位度を判定することも可能である。また以上の説明では、言語野領域同定を主として説明したが、課題として視覚刺激を被検体へ与え視覚野を同定するなど、言語野以外 25 の領域を同定することも可能である。

以上述べたように本発明によれば、計測データから課題に起因する脳内活動信号 (課題関連信号) のみを抽出し、それと最も相関のあるチャンネルを特定することにより、課題に最も反応した脳内活動部位を特定することができる。

また本発明によれば、解析結果である課題関連信号や課題関連信号の各チャン

ネルにおける存在頻度を表示することにより、ユーザが視覚的に脳内活動部位を容易に特定することができる。

請 求 の 範 囲

1. 被検体の計測領域における複数の位置へ、前記被検体へ所定の刺激課題を与えた時と与えない時とを含む期間にわたって、所定周波数の光を照射する光源部と、
- 5 前記光照射位置の近傍位置において前記照射光によってもたらされる光を計測し、前記光計測部によって計測された光から複数の計測点の測定データを求める光計測部と、
- 前記複数の測定データから前記被検体へ与えた刺激課題によってもたらされた信号を主成分とする少なくとも1つの刺激課題信号を算出する信号処理部と、
- 10 前記前記信号処理部によって算出された少なくとも1つの刺激課題信号を用いて前記刺激課題に最も反応した計測点又は領域を特定する手段を備えたことを特徴とする生体光計測装置。
- 15 2. 被検体の計測領域における複数の位置へ、前記被検体へ所定の刺激課題を与えた時と与えない時とを含む期間にわたって、所定周波数の光を照射する光源部と、
- 前記光照射位置の近傍位置において前記照射光によってもたらされる光を計測し、前記光計測部によって計測された光から複数の計測点の測定データを求める光計測部と、
- 20 前記光計測部の計測データを画像化する処理を行う信号処理部であって、前記複数の測定データから前記被検体へ与えた刺激課題によってもたらされた信号を主成分とする少なくとも1つの刺激課題信号を算出する信号処理部と、
- 25 前記複数の計測データの各々が前記刺激課題信号に対して占める割合を算出する手段と、
- 前記算出された刺激課題信号と、前記算出された複数の計測データの各々が前記刺激課題信号に対して占める割合とを表示手段へ表示させる表示手段

を備えたことを特徴とする生体光計測装置。

3. 前記光源部は、生体の血流中の酸化ヘモグロビン及び脱酸化ヘモグロビンにより吸収率が互いに異なる複数の近赤外領域の波長の光を発する光源と、前記光源から発せられた光の波長のそれぞれを前記照射位置の数だけ異なるように変調する光モジュールと、前記光モジュールから出力された光を前記被検体上の異なる複数の位置へ伝送する照射用光ファイバーとを備えていることを特徴とする請求項2に記載の生体光計測装置。

5
4. 前記光計測部は、前記複数の照射用光ファイバーのそれぞれ近傍に配置され、前記被検体内を通過した光を導入して伝送する複数の検出用光ファイバーと、前記各検出用光ファイバーによって伝送された光を電気信号に変換する複数の光電変換デバイスと、前記複数の光電変換デバイスの出力信号を用いて前記計測点の各々における計測データを求める信号分離抽出回路を備えることを特徴とする請求項2に記載の生体光計測装置。

10
5. 前記算出された刺激課題信号は、信号強度と時間とを2軸とする波形で表示されることを特徴とする請求項2に記載の生体光計測装置。

15
6. 前記生体が課題刺激に対して反応する刺激反応参照パターンを生成して前記刺激課題信号波形と重畳して前記表示手段へ表示する手段をさらに備えたことを特徴とする請求項5に記載の生体光計測装置。
7. 前記刺激反応参照パターンは、記憶手段に記憶されていることを特徴とする請求項6に記載の生体光計測装置。

20
8. 前記刺激反応参照パターンは予め設定されたパターンに対し操作者がパターンを変形するデータを入力手段によって入力することで決定されることを特徴とする請求項6に記載の生体光計測装置。
9. 前記前記算出された複数の計測データの各々が前記刺激課題信号に対して占める割合をグラフ表示する手段を備えたことを特徴とする請求項2に記載の生体光計測装置。

25
10. 前記前記算出された複数の計測データの各々が前記刺激課題信号に対して占める割合のうち、最も大きな値をもつものは他のものと識別可能に表示する手段を備えたことを特徴とする請求項9に記載の生体光計測装置。

11. 前記前記算出された複数の計測データの各々が前記刺激課題信号に対して占める割合の数値の加算平均値を算出するとともに、算出された加算平均値を前記グラフの近傍へ表示する手段を含むことを特徴とする請求項9に記載の生体光計測装置。
- 5 12. 前記刺激課題信号と前記刺激反応参照パターンとの相関を算出し、それらの表示位置近傍へ算出された相関値を数値表示する手段を備えたことを特徴とする請求項6に記載の生体光計測装置。
- 10 13. 被検体の計測領域における複数の位置へ、前記被検体へ所定の刺激課題を与えた時と与えない時とを含む期間にわたって、所定周波数の光を照射する光源部と、
前記光照射位置の近傍位置において前記照射光によってもたらされる光を計測し、前記光計測部によって計測された光から複数の計測点の測定データを求める光計測部と、
前記光計測部の計測データを画像化する処理を行う信号処理部であって、前記複数の測定データに主成分解析を行い、前記刺激課題を与えた時に生体反応を最も反映した代表信号を抽出する手段を含む信号処理部と、
前記信号処理部によって処理及び／又は抽出された信号を表示する表示手段
を備えたことを特徴とする生体光計測装置。
- 15 14. 被検体の右側頭部及び左側頭部のそれぞれ複数の位置へ、前記被検体へ所定の刺激課題を与えた時と与えない時とを含む期間にわたって、所定周波数の光を照射する光源部と、
前記光照射位置の近傍位置において前記照射光によってもたらされる光を計測し、前記光計測部によって計測された光から複数の計測点の測定データを求める光計測部と、
前記光計測部の計測データを画像化する処理を行う信号処理部であって、前記複数の測定データに主成分解析を行い、前記刺激課題を与えた時に生体反応を最も反映した代表信号を抽出する手段を含む信号処理部と、
前記代表信号に対するそれぞれの計測信号の寄与率を算出する手段と、
- 20
25

前記算出されたそれぞれの計測信号の寄与率を右側頭部のものと左側頭部のものとに分離して加算平均演算する手段と、

前記加算平均演算によって求められた右側頭部に対する加算平均値と左側頭部に対する加算平均値とを識別可能に表示する表示手段

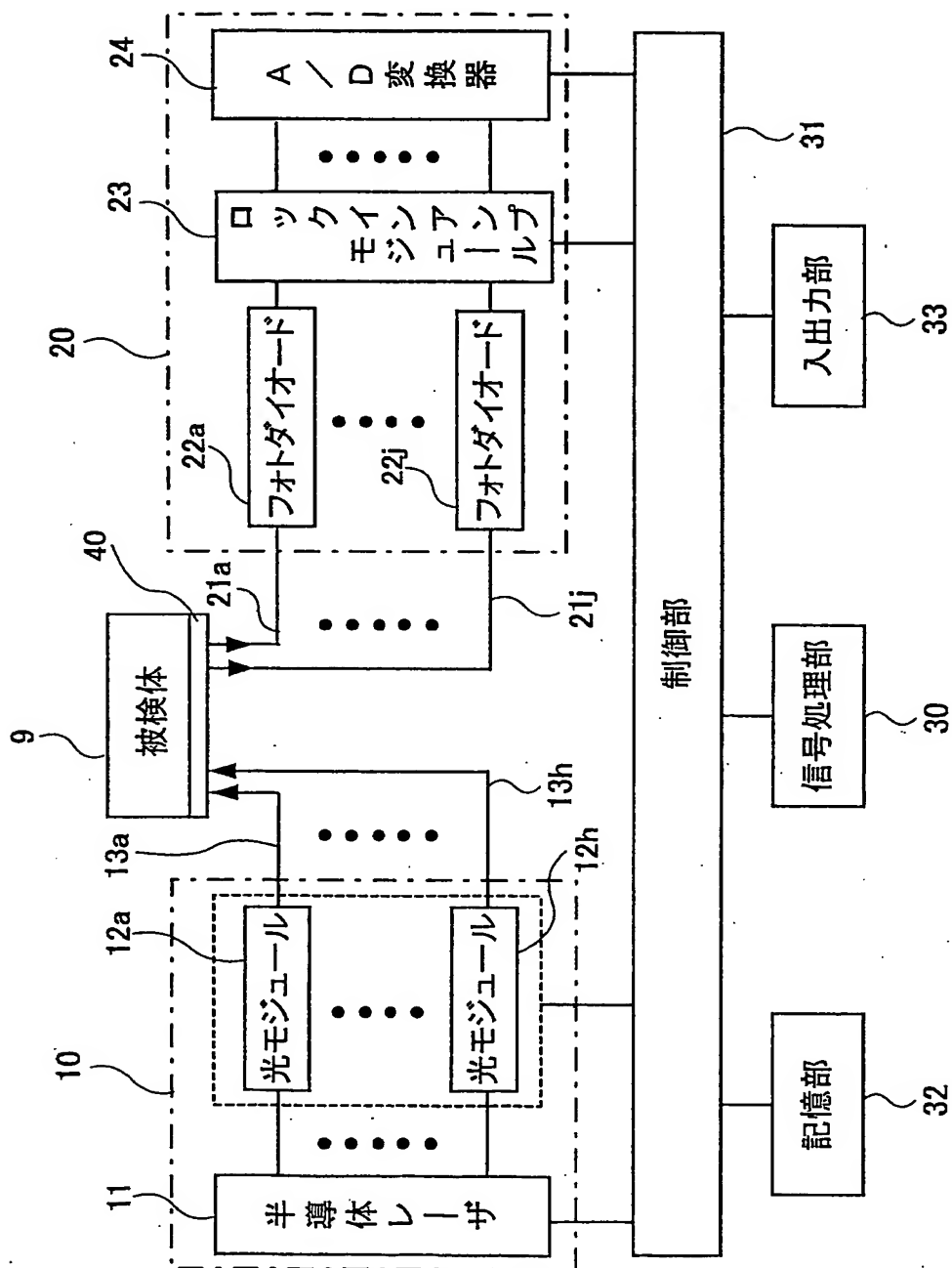
5 を備えたことを特徴とする生体光計測装置。

15. 前記右側頭部に対する平均値と左側頭部に対する加算平均値とを用いて、刺激課題に対し被検体の脳の左右半球のいずれが優位に反応したかを示す半球優位度を演算する演算手段を備えたことを請求項 13 に記載の生体光計測装置。

10 16. 前記演算によって求められた半球優位度を前記表示手段の表示画面へ表示する手段を含むことを特徴とする請求項 15 に記載の生体光計測装置。

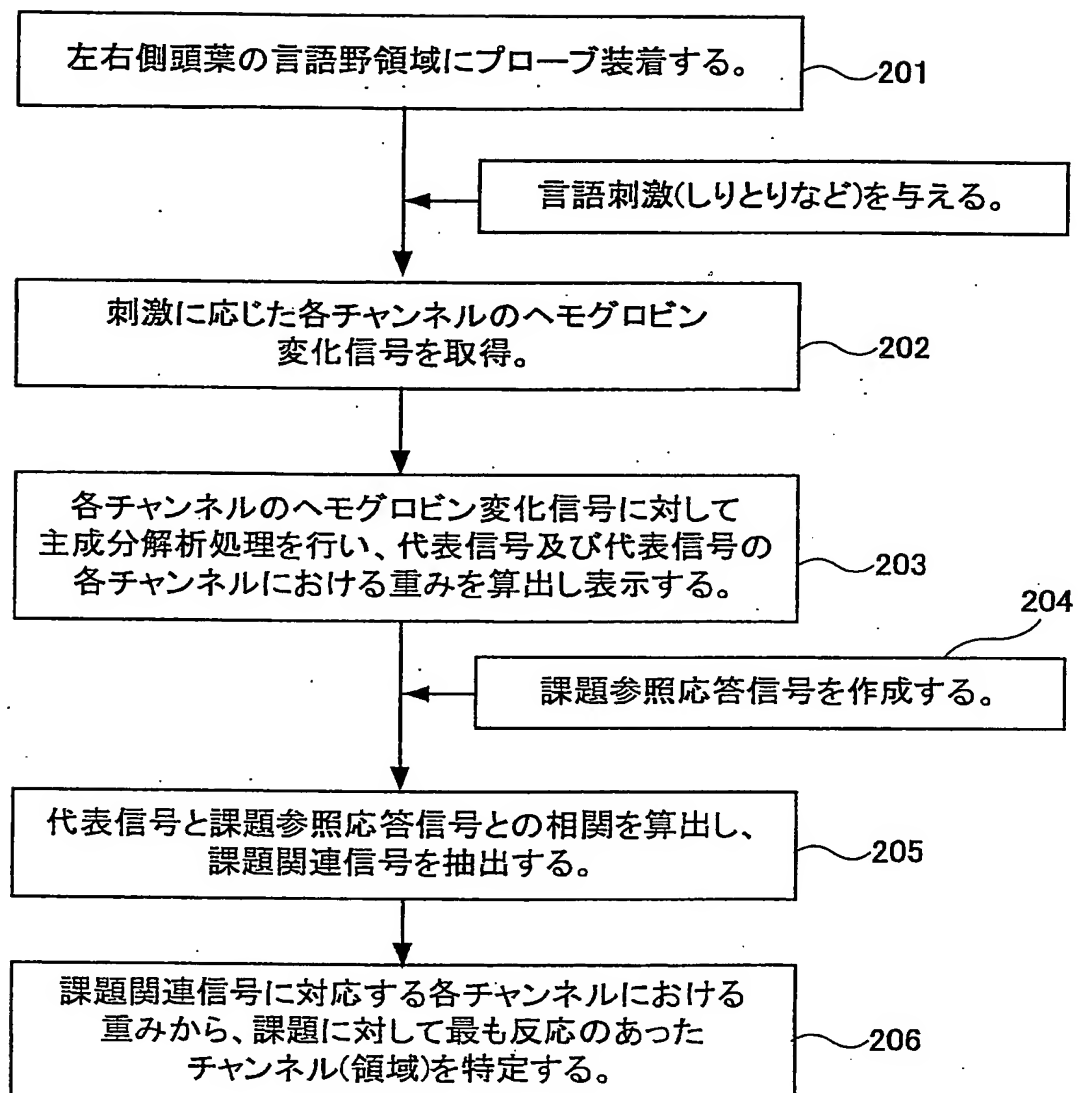
17. 前記半球優位度の表示は、左右半球の識別を符号又は文字によって、優位度の程度を数値によって行われることを特徴とする請求項 16 に記載の生体光計測装置。

一
圖



2/7

図2



3/7

図3

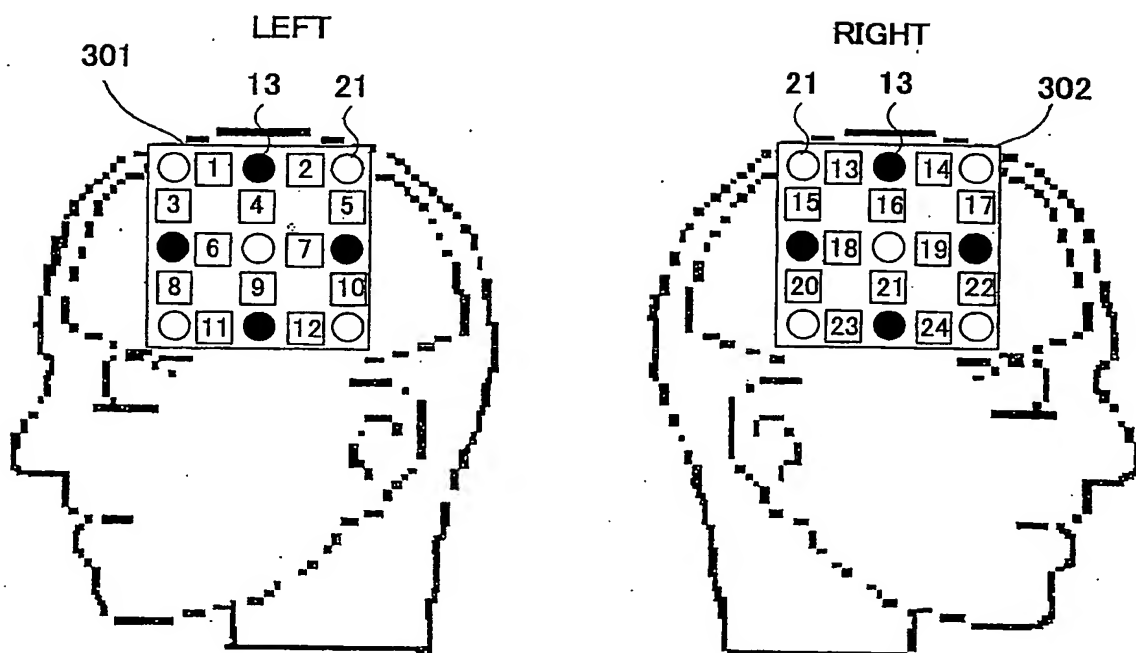
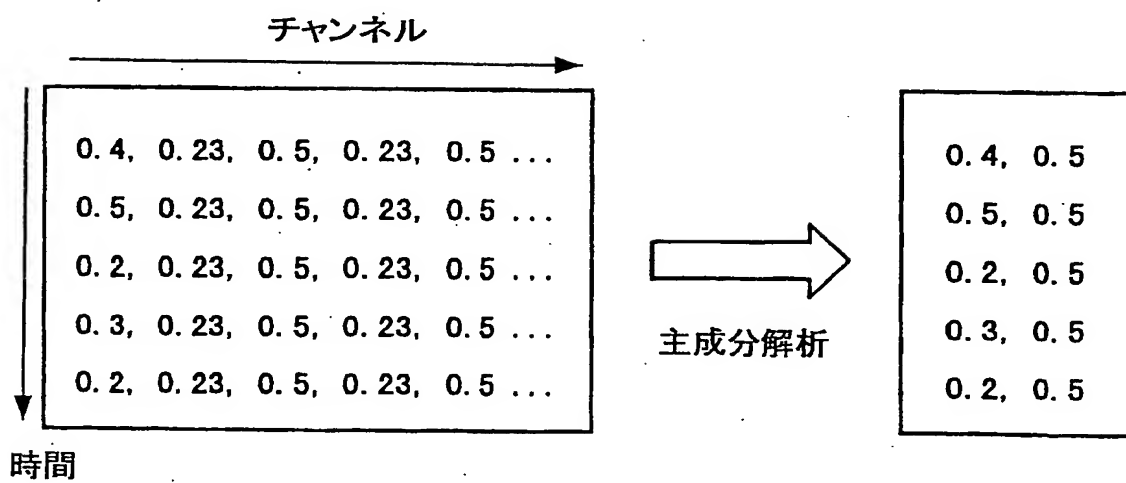


図5



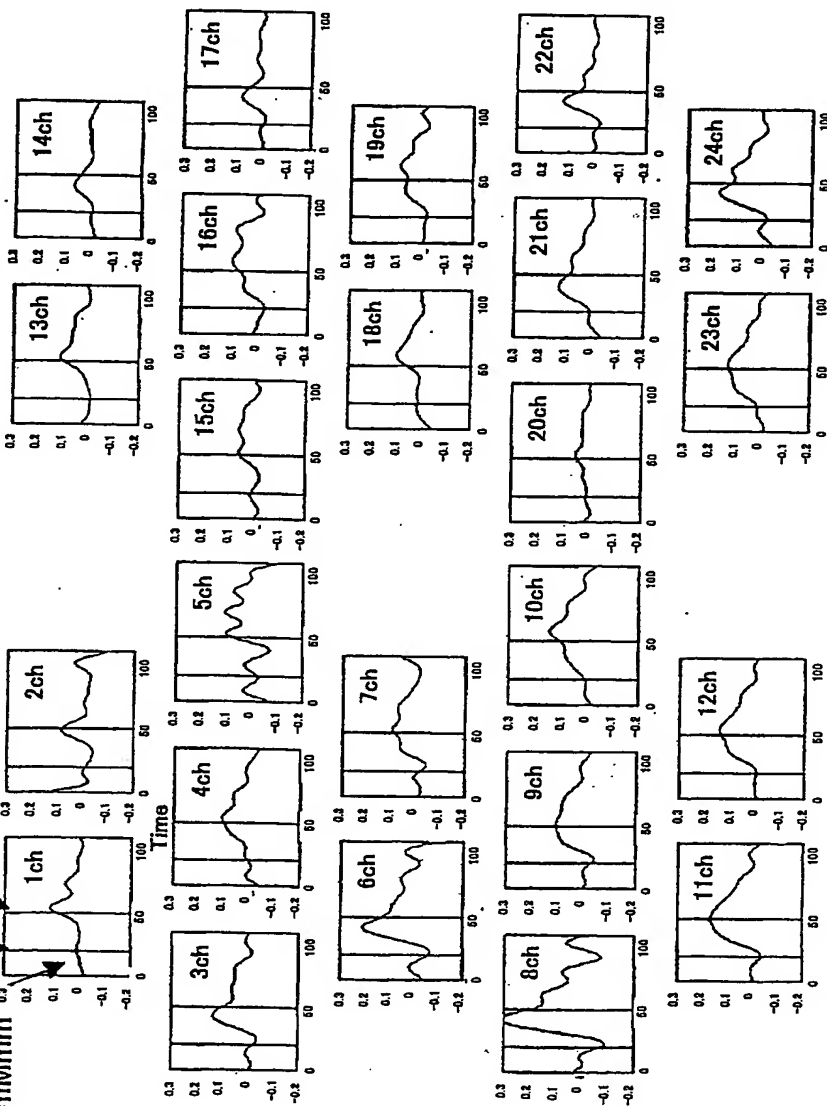
4

401 402 403

LEFT

RIGHT

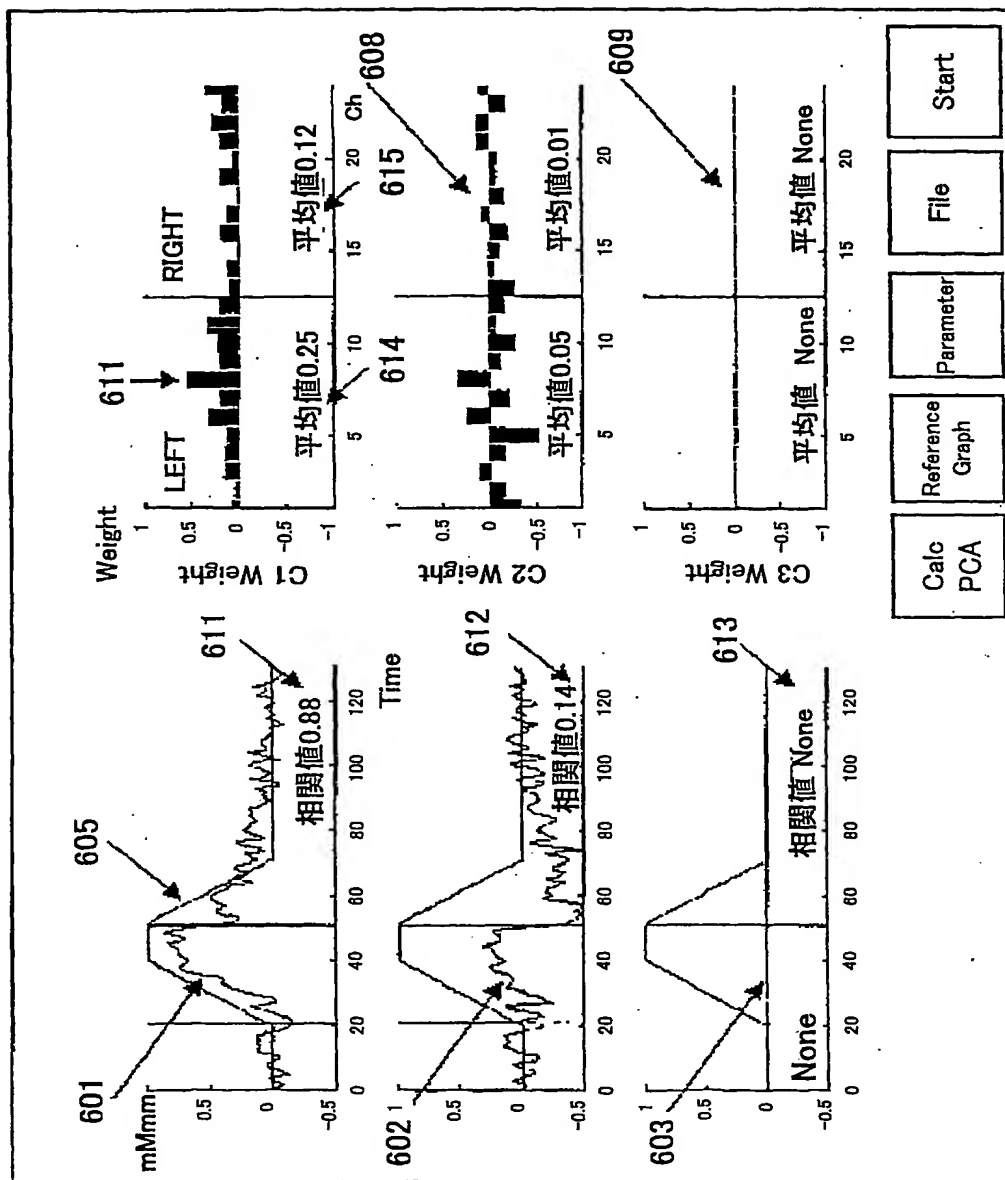
mMmm



Calc PCA	Reference Graph	Parameter	Start	File
-------------	--------------------	-----------	-------	------

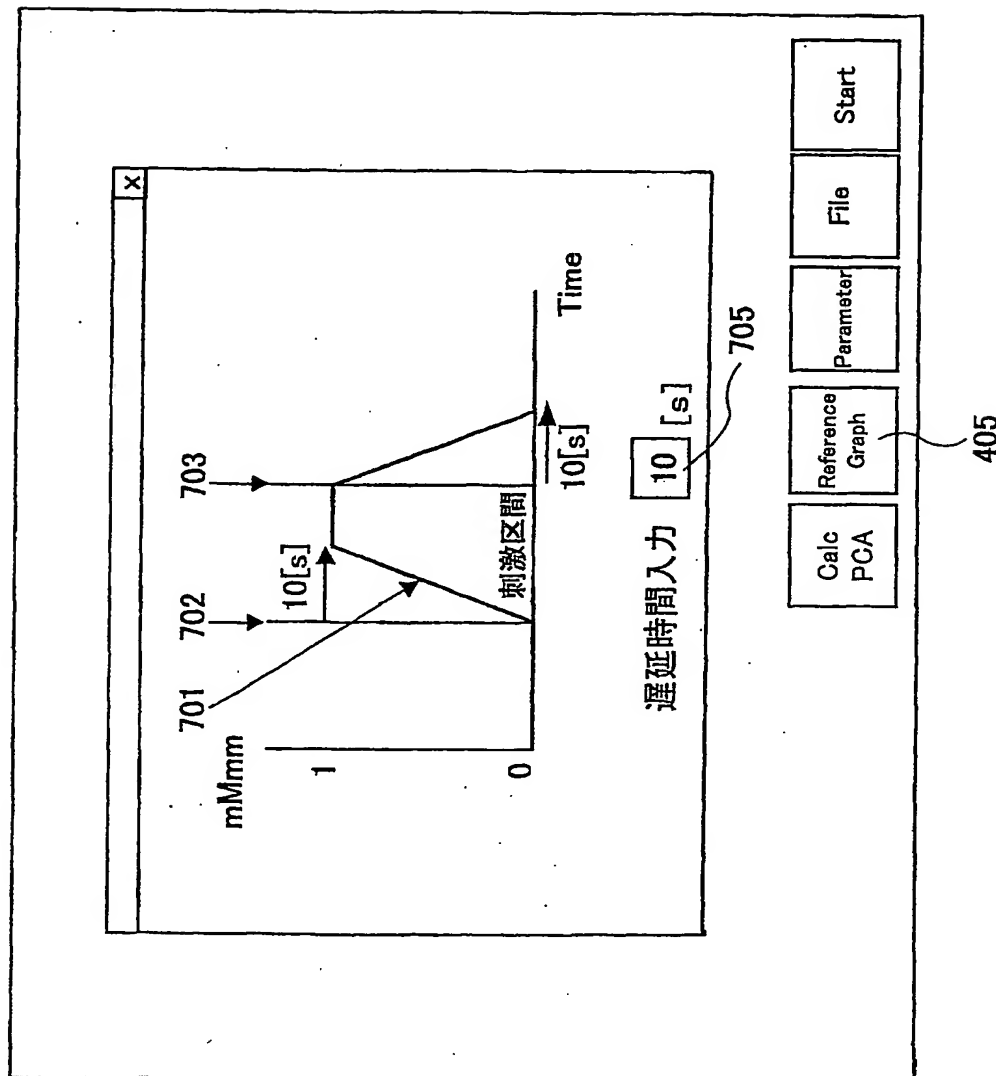
405 404

図6



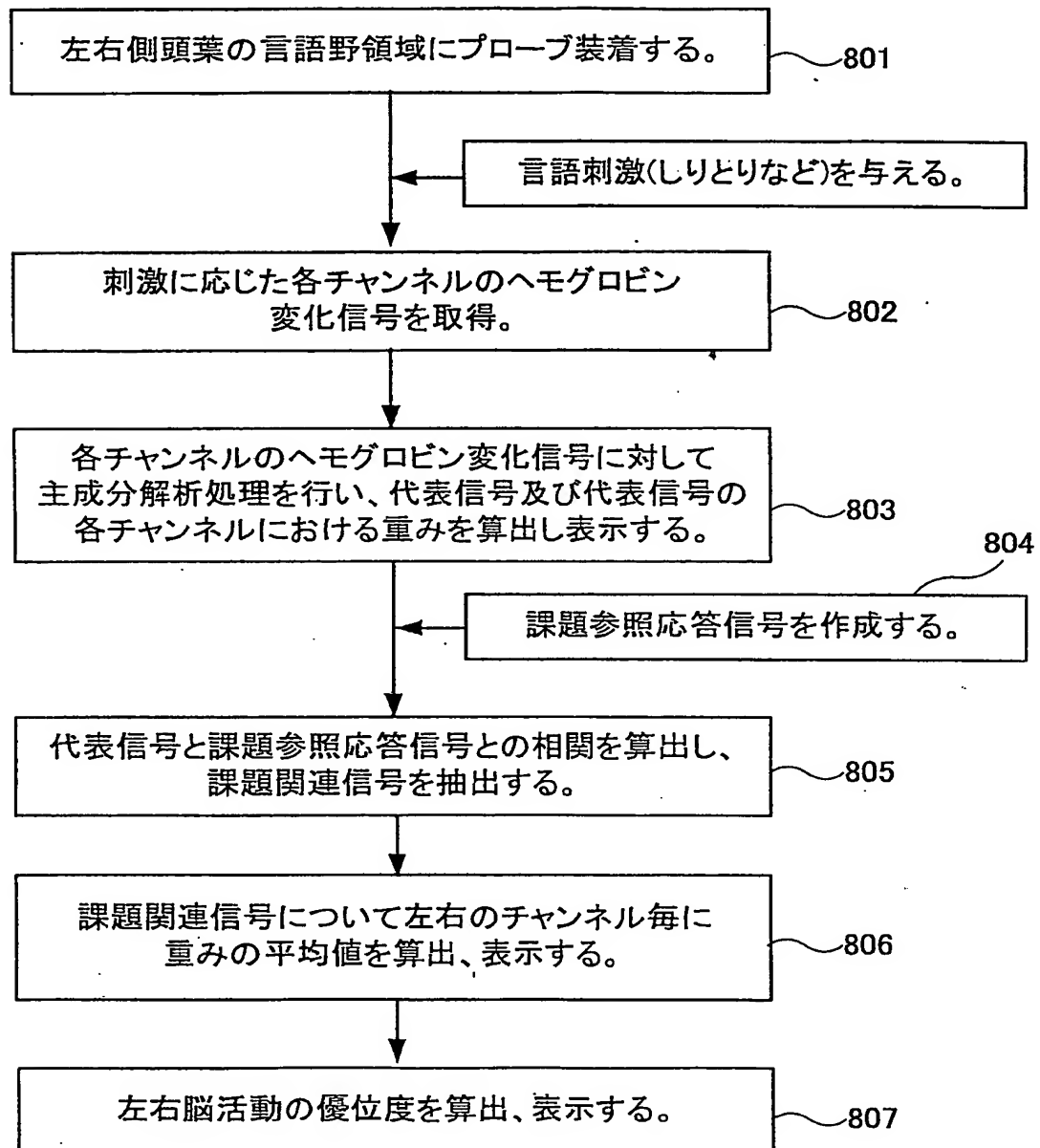
404

図7



7/7

図8



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/11359

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ A61B10/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ A61B10/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2003	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	JP 9-98972 A (Hitachi, Ltd.), 15 April, 1997 (15.04.97), (Family: none)	1-5, 9, 10, 13 6-8, 11, 12, 14-17
Y A	JP 2000-237194 A (Hitachi, Ltd.), 05 September, 2000 (05.09.00), (Family: none)	1-5, 9, 10, 13 6-8, 11, 12, 14-17
Y	JP 9-231366 A (Oki Electric Industry Co., Ltd.), 05 September, 1997 (05.09.97), (Family: none)	1-5, 9, 10, 13
Y	JP 2002-522837 A (ASPEN Technology, Inc.), 23 July, 2002 (23.07.02), Par. Nos. [0007] to [0009] & WO 00/10059 A1	1-5, 9, 10, 13

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
07 October 2003 (07.10.03)Date of mailing of the international search report
21 October, 2003 (21.10.03)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/11359

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2001-336975 A (Fuji Xerox Co., Ltd.), 07 December, 2001 (07.12.01), Par. No. [0036] (Family: none)	1-5, 9, 10, 13

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JPO3/11359

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A 61 B 1 0 / 0 0

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A 61 B 1 0 / 0 0

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2003年

日本国登録実用新案公報 1994-2003年

日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y A	J P 9-98972 A (株式会社日立製作所) 1997. 04. 15 (ファミリーなし)	1-5, 9, 10, 13 6-8, 11, 12, 14 -17
Y A	J P 2000-237194 A (株式会社日立製作所) 2000. 09. 05 (ファミリーなし)	1-5, 9, 10, 13 6-8, 11, 12, 14 -17
Y	J P 9-231366 A (沖電気工業株式会社) 1997. 09. 05 (ファミリーなし)	1-5, 9, 10, 13

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07. 10. 03

国際調査報告の発送日

21.10.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小田倉 直人

2W

9163

印

電話番号 03-3581-1101 内線 3290

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2002-522837 A (アスペン テクノロジー インコーポレイテッド) 2002. 07. 23, 段落【0007】-【0009】 & WO 00/10059 A1	1-5, 9, 10, 13
Y	JP 2001-336975 A (富士ゼロックス株式会社) 2001. 12. 07, 段落【0036】 (ファミリーなし)	1-5, 9, 10, 13